

마(*Dioscorea*)의 콜레스테롤 저하작용 및 그 작용기전

권정숙 · 손인숙 · 심지형 · 권인숙 · 정구민*

안동대학교 생활과학대학 식품영양학과, 생명자원과학부 식품가공전공*

Effects of Yam on Lowering Cholesterol Level and Its Mechanism

Kwon, Chong Suk · Son, In Suk · Shim, Ji Hyung

Kwun, In Sook · Chung, Koo Min*

Department of Food and Nutrition, School of Bioresource,* Andong National University, Andong, Kyungbuk 760-749, Korea

ABSTRACT

The effects of yam(*Dioscorea*) on lowering cholesterol level and its mechanism were investigated. The concentrations of plasma and liver lipids, and the excretions of fecal neutral sterol and bile acid were measured in male Sprague-Dawley rats. Five Groups of 8 rats were fed hypercholesterolemic diet(1% cholesterol, 10% lard : control), hypercholesterolemic diet plus 15% or 30% dried yam powder prepared by either hot-air(15HY, 30HY) or freeze dry(15FY, 30FY) for 4wk. Plasma total lipid, total cholesterol and triglyceride concentrations of 30FY were significantly lower than control(21, 30 and 43%, respectively. $p < 0.05$). Liver total cholesterol level was also significantly lower(28%, $p < 0.05$), but HMG-CoA reductase activity was higher in 30FY(230%, $p < 0.05$) than in control. Although no significant differences in fecal neutral sterols were observed among groups, the yam-fed rats apparently had less bacterial degradation of cholesterol as indicated by a significantly greater proportion of fecal cholesterol to coprostanol than in controls. Total fecal bile acids were significantly greater in rats fed yam(15HY : 5 folds, 15FY : 12, 30HY : 12, 20FY : 22) than in controls. The ratio of secondary to primary bile acids was almost 8 times lower in 30FY than in control. These data indicate that yam lowers cholesterol both in plasma and in liver through increasing fecal bile acid excretion as well as HMG-CoA reductase activity. Freeze-dried yam, which possesses viscosity, was more effective in cholesterol-lowering action than hot-air dried one. (*Korean J Nutrition* 32(6) : 637~643, 1999)

KEY WORDS: yam, cholesterol, HMG-CoA reductase, fecal neutral sterol, fecal bile acid.

서론

식생활의 서구화로 동물성 식품의 섭취가 증가되면서 뇌혈관질환, 심장병, 고혈압, 동맥경화 등의 순환기계 질환과 암, 당뇨병 등으로 인한 사망률이 크게 증가하고 있는 추세이다.¹⁾ 이들 만성 퇴행성 질환의 발병이 식이 섭취의 섭취와 관련이 깊다는 것이 알려지면서 이의 예방을 목적으로 수용성 식이섬유를 이용한 가공식품과 음료 등이 개발되고 그 이용성이 신장되고 있다. 또 혈중 콜레스테롤 수준을 저하시킬 수 있는 천연물의 개발에 관한 연구도 이루어지고 있다.

혈중 콜레스테롤 수준과 동맥경화증 및 심장병의 발병과는 직접적인 관련성이 있으며,²⁾ pectin, guar gum, psyllium 및 oat bran 등의 수용성 식이섬유가 혈중 콜레스테롤

를 저하작용이 있음은 널리 알려져 있다.³⁻⁹⁾ 이들의 콜레스테롤 저하작용은 담즙산 및 중성스테롤의 배설증가와 함께 콜레스테롤로부터 담즙산으로의 생합성 증가로 인하며,¹⁰⁻¹²⁾ 특히 장내에서의 점성 형성 능력과의 관련성이 크다고 한다.¹³⁻¹⁵⁾ 또 수용성 식이섬유는 대장에서 박테리아에 의한 담즙산의 분해를 억제함으로써 대장암 유발물질로 알려져 있는 이차 담즙산의 생성을 감소시켜 대장암 발생을 억제하는 것으로 보고되었다.¹⁶⁻¹⁸⁾

한방에서는 마(*Dioscorea*)를 산약이라고도 하며 예로부터 당뇨병, 폐결핵 및 신체가 허약할 때 약재로 많이 쓰였으며, 자양, 강정, 지사작용이 있으며 소염, 해독, 진해, 거담, 신경통, 류마티즘에 효과를 보이는 것으로 알려져 있다.¹⁹⁾ 마는 식용으로 하는 덩이뿌리의 내부가 유백색 또는 황갈색을 띠는 끈끈한 점질물을 다량 함유하고 있다. 이 점질물은 mannose가 80% 이상을 차지하는 glucomannan과 단백질로 이루어져 있으며,²⁰⁾ 수용성 식이섬유의 일종인 gluco-

mannan의 콜레스테롤 저하효과는 잘 알려져 있다.²¹⁾

따라서 이 연구에서는 마의 콜레스테롤 저하작용과 그 기전을 알아보기 위하여 건조 방법(냉동건조 또는 열풍건조)을 달리한 마를 각각 일정량 첨가한 식이와 함께 고콜레스테롤식을 동물에 투여하여 혈액 및 간의 지질대사, 분변으로의 중성 스테롤과 담즙산 배설량 및 그 조성을 측정하였다.

재료 및 방법

1. 마분말의 제조

마는 경북 안동시 북후면의 한 농가에서 1997년에 수확한 것으로 수세, 박피하고 2mm 두께로 절단한 후 일부는 70°C에서 12시간 건조(열풍건조)하였으며, 일부는 냉동건조하였다. 건조된 마는 Cyclotec 1093 Sample Mill(Foss Tecator, Sweden)로 마쇄하였으며 100 mesh 체를 통과한 것을 시료로 사용하였다.

2. 동물사육 및 식이

Sprague-Dawley계 흰 쥐(200g ± 10g), 수컷을 대한실험동물센터로부터 구입하여 1주일간 적응시킨 후 군마다 8 마리씩 5군으로 나누어 4주간 사육하였다. 실험식은 AIN-76 diet을 기준으로 조제하였으며 고콜레스테롤혈증을 유발하기 위하여 모든 실험군에 1%의 콜레스테롤과 10%의 라이드를 투여하였다. 마첨가 식이는 열풍건조(HY) 또는 냉동건조(FY)한 마가루를 각각 15%(15HY, 15FY) 또는 30%(30HY, 30FY) 수준으로 함유하도록 하였으며, 마가루가 첨가되는 량만큼 기본식이에서 전분량을 조절하였다.

3. 시료의 채취

사육기간 종료 후 12시간 절식시킨 동물을 ether로 가법계 마취시킨 다음 복부대동맥에서 채혈하고 원심분리(3,000 rpm, 10분)하여 얻은 혈청을 냉동 보관하였다. 간은 적출하여 칭량하고 -70°C에 보관하였다. 맹장을 떼어내어 내용물

과 함께 칭량한 다음 내용물을 따로 모아 냉동건조 후 마쇄하여 시료로 하였고, 맹장은 생리식염수로 세척하고 물기를 제거한 후 칭량하고 -70°C에 보관하였다. 분변의 중성 sterols과 담즙산 배설량을 측정하기 위하여 실험종료 전 5일 간의 분변을 모아 냉동건조시켜 분쇄한 후 진공보관하였다.

4. 지질 분석

간과 혈청의 총지질은 Folch법²²⁾으로 추출하여 정량하였으며, 총cholesterol과 HDL-cholesterol 농도는 cholesterol esterase를 이용한 측정용 kit(아산제약, 화성)를 사용하여 각각 500nm와 540nm에서, 중성지방 농도는 lipoprotein lipase를 사용하는 kit(아산제약, 화성)로 505 nm에서 spectrophotometer로 비색 정량하였다.

5. 간 HMG-CoA reductase 활성 측정

간조직은 0.25M sucrose로 균질화(Polytron)한 후, 9,000xg에서 20분간 원심분리하여 상등액을 취하고 이를 105,000 × g에서 60분간 원심분리하여 microsomal pellet을 얻어 -70°C에 보관하였다가 시료로 사용하였다. 효소활성은 Hulcher 등의 방법²³⁾에 따라 412nm에서 흡광도를 측정하고 이를 CoA-SH nmole/min · mg protein으로 나타내었다. Microsome의 단백질 정량은 Lowry법²⁴⁾으로 하였다.

6. 분변과 맹장내용물의 pH, 분변으로의 중성 sterols과 담즙산 배설량 측정

건조된 분변과 맹장내용물을 증류수로 각각 20배씩 희석한 후 원심분리하여 pH를 측정하였다. 분변의 중성 sterols 및 담즙산 측정은 Miettinen과 Grundy 등의 방법²⁵⁾²⁶⁾으로 분리한 후 gas chromatography(Hewlett Packard 6890)와 flame ionization detector로 정량하였다.

7. 통계처리

모든 실험결과는 SPSS*PC 통계 package를 사용하여 실험군당 평균치와 표준편차를 계산하고, $\alpha = 0.05$ 수준에

Table 1. Food intake, body weight gain and food efficiency ratio

Groups	Food intake (g/day)	Body weight gain (g/day)	Food efficiency ratio (%)
Control	¹⁾ 16.29 ± 1.18 ^{ns2)}	5.54 ± 0.66 ³⁾	33.87 ± 1.84 ^b
15HY ⁴⁾	15.82 ± 0.74	5.13 ± 0.37 ^{abc}	32.44 ± 1.83 ^{ab}
15FY	15.71 ± 0.99	4.77 ± 0.67 ^{ab}	30.24 ± 2.99 ^a
30HY	16.32 ± 0.49	5.28 ± 0.30 ^{bc}	32.35 ± 1.56 ^{ab}
30FY	15.63 ± 0.74	5.10 ± 0.46 ^{abc}	32.63 ± 2.49 ^{ab}

1) Values are mean ± SD, n = 8

2) ns: not significant

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha=0.05$ by Duncan's multiple range test

4) Abbreviations used: 15HY, 15% hot-air dried yam diet; 15FY, 15% freeze dried yam diet; 30HY, 30% hot-air dried yam diet; 30FY, 30% freeze dried yam diet

서 Duncan's multiple range test로 각 실험군의 평균치 간의 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

각 군별 식이섭취량과 체중변화는 Table 1과 같다. 식이섭취량에 있어서는 군간에 유의성이 없었고, 체중 증가량과 식이효율에서는 15FY군을 제외하고는 대조군과 유의적인 차이는 없었다. 체중증가에 있어서 15FY군이 대조군보다 유의적으로 낮게 나타난 것은 이 군의 시작체중이 다른 군에 비해 다소 높았기 때문으로 생각된다.

2. 혈액과 간의 지질수준 및 간의 HMG-CoA reductase 활성

Table 2에서 보듯이 혈청의 총지질과 중성지방 농도는 15HY와 15FY군에서 낮아지는 경향은 보이나 유의성은 없었고, 30HY와 30FY군에서는 유의성있게 낮아져서 총지질의 경우 각각 18%와 22%의 감소가, 중성지방의 경우 모두 43% 정도의 감소가 있었다. 혈청 총콜레스테롤 농도는 마참가군에서 감소하는 경향을 보였으나 30FY군(-30%)에서만 유의적으로 감소하였다. HDL 수준은 마참가군에서 다소 증가하였으나 유의성은 없었다.

간무게와 간의 총지질 및 중성지방량(Table 3)에서는 유의적인 차이가 나타나지 않았으나 총콜레스테롤량은 30FY

군에서 대조군에 비해 28% 감소($p < 0.05$)되었다. 간 HMG-CoA reductase 활성도는 마참가군에서 전반적으로 증가하였으나 30FY군에서만 유의적 증가(228%, $p < 0.05$)를 보였다.

이상의 결과들로 볼 때 마참가식이의 혈청 콜레스테롤 저하작용은 30FY군에서 그 효과가 매우 크며, 열풍건조마보다 냉동건조마가 더 효과적이었다. 마의 콜레스테롤 저하작용이 마에 함유되어 있는 수용성 식이 섬유에 기인한 것인지 아닌지는 확실치 않으나 열풍건조마보다 냉동건조마의 콜레스테롤 저하효과가 더 큰 것으로부터 장내에서 점성을 형성하는 능력이 콜레스테롤 저하효과와 밀접한 관련이 있는 것으로 보인다.

점성형성력이 있는 물질로서 수용성 식이섬유의 콜레스테롤 저하작용에 대한 기전은 아직 명확하지는 않으나, 소장내에서 수용성 식이섬유가 점질성 matrix를 형성하여 담즙산과 콜레스테롤의 재흡수가 방해되어 간에서의 담즙산 합성이 활발해지고, 이로써 간과 혈액의 콜레스테롤 농도에 영향을 미치게 된다고 하였다.²⁷⁻²⁹⁾ 따라서, 고콜레스테롤 식이인 간 HMG-CoA reductase 활성을 억제하며, pectin, guar gum이나 cholestyramine 같은 콜레스테롤 저하작용이 있는 물질은 이 효소를 매우 활성화시킨다는 다른 연구결과들³⁰⁻³¹⁾처럼 이 실험에서도 혈액과 간에서의 콜레스테롤 저하와 간 HMG-CoA reductase 활성 증가는 강한 관련성을 나타내었다.

Table 2. Plasma lipid concentrations of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

	Total lipid	Total cholesterol	HDL-cholesterol	Triglyceride
	mg/dl			
Control	¹⁾ 474.38 ± 55.00 ^{b2)}	213.31 ± 42.65 ^b	13.75 ± 3.42 ^{ns3)}	97.63 ± 44.75 ^b
15HY	405.00 ± 72.31 ^{ab}	202.56 ± 66.53 ^{ab}	16.74 ± 3.47	72.34 ± 31.71 ^{ab}
15FY	437.50 ± 64.53 ^{ab}	197.57 ± 52.99 ^{ab}	14.77 ± 2.06	64.48 ± 23.08 ^{ab}
30HY	390.00 ± 90.08 ^a	179.97 ± 41.00 ^{ab}	15.27 ± 2.99	56.21 ± 31.82 ^a
30FY	372.50 ± 48.92 ^a	149.57 ± 59.42 ^a	16.79 ± 5.98	56.45 ± 15.91 ^a

1) Values are mean ± SD, n = 8

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ by Duncan's multiple range test

3) ns: not significant

Table 3. Liver weight, hepatic lipid concentrations and HMG-CoA reductase activities of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

	Liver weight (g)	Total lipid (mg/g)	Total cholesterol (mg/g)	Triglyceride (mg/g)	HMG-CoA reductase ⁴⁾
Control	¹⁾ 14.08 ± 1.29 ^{ns2)}	170.56 ± 20.14 ^{ns}	36.05 ± 6.08 ^{ns3)}	24.90 ± 5.94 ^{ns}	0.68 ± 0.16 ^a
15HY	14.07 ± 1.75	170.56 ± 18.87	33.72 ± 6.72 ^{ab}	24.62 ± 4.09	1.02 ± 0.28 ^{ab}
15FY	14.01 ± 1.53	168.56 ± 24.19	31.81 ± 7.71 ^{ab}	22.76 ± 5.17	1.29 ± 0.47 ^{ab}
30HY	14.87 ± 1.34	164.06 ± 38.70	32.09 ± 11.71 ^{ab}	24.37 ± 3.65	1.23 ± 0.40 ^{ab}
30FY	13.61 ± 1.30	143.63 ± 33.87	25.89 ± 7.64 ^b	21.64 ± 5.41	1.55 ± 0.56 ^b

1) Values are mean ± SD, n = 8

2) ns: not significant

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at $\alpha = 0.05$ by Duncan's multiple range test

4) nmole/min · mg protein

3. 맹장내 내용물, 맹장 무게 및 pH

맹장내 내용물과 맹장무게는 대조군에 비해 마침가 비율이 높을수록 유의적으로 증가하는 반면, 맹장내 pH는 반대로 유의적으로 낮아졌으며, 냉동건조한 마를 섭취한 군이 열풍건조마를 섭취한 군에 비해 효과가 더 큰 것으로 나타났다. 맹장내용물 무게의 경우, 15HY와 15FY군은 대조군에 비해 각각 55%, 210%, 30HY와 30FY군은 각각 245%, 338%의 증가를 보였다. 맹장무게도 같은 양상으로 증가하여 15% 첨가의 경우, 35%와 61%, 30%의 경우 77%와 205%의 유의적인 증가를 보였다. 맹장내용물의 pH를 측정된 결과, 마침가군이 대조군(pH 8.38)에 비해 유의적으로 낮았으며 마의 첨가비율이 높을수록 더 낮아져 15% 첨가의 경우 열풍, 냉동이 각각 8.00, 8.02였으며, 30% 첨가시 각각 7.70과 7.56으로 15% 첨가에 비해 30% 첨가군의 맹장내 pH가 유의적으로 낮았으나, 건조방법간에는 유의적인 차이를 보이지 않았다.

마침가식이의 섭취로 소화산물의 부피가 증가하여 맹장내용물의 무게와 아울러 맹장무게가 증가한 것으로 보이며, 이는 guar gum첨가식이의 결과(맹장내용물 200% 증가, 맹장무게 35% 증가)와도 일치한다.⁹⁾ 맹장내용물의 pH가 마침가로 저하된 것은 마에 함유되어 있는 수용성 식이섬유가 소화 안된 채 맹장내로 들어가 미생물에 의해 발효되어 단쇄지방산을 생성했기 때문으로 생각되며, 생성된 단쇄지방산의 양이 많을수록 맹장내 pH가 낮아지고 맹장 또는 대장의 pH가 낮을수록 담즙산은 불용성화되어 흡수가 억제

Table 4. Cecal weights, cecal wall weights and pH of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

Groups	Cecal weight(wet g)	Cecal wall weight(g)	Cecal pH
Control	¹⁾ 1.72 ± 0.53 ^{a2)}	0.74 ± 0.08 ^a	8.39 ± 0.32 ^a
15HY	2.67 ± 0.62 ^b	1.00 ± 0.17 ^b	8.00 ± 0.32 ^b
15FY	3.61 ± 1.41 ^c	1.19 ± 0.21 ^c	8.02 ± 0.20 ^b
30HY	4.22 ± 0.91 ^c	1.31 ± 0.15 ^c	7.70 ± 0.24 ^c
30FY	5.82 ± 0.95 ^d	1.51 ± 0.19 ^d	7.56 ± 0.34 ^c

1) Values are mean ± SD, n = 8.
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test

Table 5. Fecal weights, fecal excretion of total neutral sterols and total bile acids of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

Groups	Dry feces (g/day)	Total neutral sterols (mg/day)	Total bile acids (mg/day)
Control	¹⁾ 0.66 ± 0.13 ^{a2)}	92.95 ± 5.12 ^{bc}	1.65 ± 0.43 ^a
15HY	0.96 ± 0.14 ^b	88.53 ± 15.97 ^{abc}	8.45 ± 7.05 ^a
15FY	0.94 ± 0.11 ^b	86.58 ± 12.49 ^{ab}	20.39 ± 4.82 ^b
30HY	1.37 ± 0.26 ^c	84.74 ± 16.99 ^{ab}	20.46 ± 13.66 ^b
30FY	1.33 ± 0.20 ^c	102.52 ± 12.47 ^c	36.75 ± 17.41 ^c

1) Values are mean ± SD, n = 8
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test

된다고 보고되어 있다.³²⁾ 또, 대장내 pH가 떨어지면 일차 담즙산을 이차 담즙산으로 전환시키는 효소인 7α-dehydroxylase의 활성이 억제되어 대장암 발생원인 물질의 하나인 이차 담즙산의 생성이 감소된다는 보고도 있다.³³⁾ 마침가 식이는 장내 소화산물의 부피를 크게 증가시킴으로 식이와 함께 섭취된 발암성 물질에 대한 장내 회석효과가 매우 크며, 따라서 대장암에 대한 예방효과가 클 것으로 사료된다.

4. 분변량 및 분변으로의 중성 sterols과 담즙산 배설량

분변량(Table 5)은 15% 마침가군에서 대조군에 비해 50%, 30% 마침가군에서는 100%의 유의적인 증가를 보였으며, 건조방법 간의 차이는 나타나지 않았다. 분변 중의 중성 sterols 총배설량에 있어서는 마의 섭취로 인한 뚜렷한 배설증가가 없었으나, 배설된 중성 sterols의 조성(Table 6)에 있어서는 마의 섭취가 증가할수록 cholesterol의 배설 비율은 유의적으로 증가하는 반면, cholesterol 대사산물인 coprostanol의 배설 비율은 유의적으로 감소하여 30HY군은 대조군의 29%, 30FY군은 대조군의 6%만이 배설되었다. 따라서 분변의 cholesterol/coprostanol이 마섭취량의 증가에 따라 유의적으로 증가하여 30HY와 30FY군에서 각각 12.5와 57.2로 대조군의 3.0에 비해 각각 4.2배와 19.1배의 증가를 보였다. 분변 중 중성 sterols의 총배설량에 유의적인 차이가 없었던 것과는 달리, 담즙산의 총배설량(Table 5)에 있어서는 마의 섭취량 증가에 비례해서 담즙산 배

Table 6. Composition of fecal neutral sterols and cholesterol/coprostanol ratio of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

Groups	Coprostanol	Cholesterol	Cholesterol / Coprostanol
% of total neutral sterols			
Control	¹⁾ 25.28 ± 6.35 ^{a2)}	74.72 ± 6.35 ^a	3.00 ± 1.06 ^a
15HY	19.48 ± 5.97 ^a	80.52 ± 5.97 ^a	4.13 ± 1.99 ^a
15FY	10.86 ± 8.19 ^b	89.14 ± 8.19 ^b	8.21 ± 4.19 ^b
30HY	7.33 ± 6.07 ^b	91.74 ± 5.65 ^b	12.50 ± 5.65 ^b
30FY	1.74 ± 0.64 ^c	99.18 ± 1.69 ^c	57.18 ± 27.69 ^c

1) Values are mean ± SD, n=8
2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test

Table 7. Composition of fecal bile acids of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

Groups	CDC ¹⁾	CA	LCA	DCA
% of total bile acids				
Control	²⁾ 29.27 ± 5.48 ^{bc3)}	0.00 ± 0.00 ^a	17.40 ± 3.84 ^c	53.34 ± 6.31 ^d
15HY	20.95 ± 4.60 ^{ab}	11.75 ± 5.14 ^{ab}	15.03 ± 3.72 ^{bc}	52.26 ± 6.56 ^{cd}
15FY	24.42 ± 7.83 ^{abc}	24.16 ± 6.35 ^{bc}	11.98 ± 2.98 ^b	39.44 ± 11.62 ^{bc}
30HY	13.11 ± 15.47 ^a	39.66 ± 25.52 ^c	12.19 ± 6.91 ^b	35.04 ± 16.95 ^b
30FY	38.22 ± 26.73 ^c	41.94 ± 26.71 ^c	5.29 ± 5.06 ^a	14.54 ± 17.30 ^a

1) Abbreviations used: CDC, chenodeoxycholic acid; CA, cholic acid; LCA, lithocholic acid; DCA, deoxycholic acid

2) Values are mean ± SD, n = 8

3) Values with different alphabet within the column are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test

Table 8. Levels of primary, secondary and secondary/primary ratios of bile acids of rats fed hypercholesterolemic diet with yam powders prepared by hot air- or freeze-drying

Groups	Primary bile acids ³⁾ (mg/day)	Secondary bile acids (mg/day)	Secondary/Primary
Control	¹⁾ 0.47 ± 0.10 ²⁾	1.19 ± 0.39 ^a	2.53 ± 0.60 ^a
15HY	2.87 ± 2.45 ^a	5.60 ± 4.62 ^{ab}	1.95 ± 0.89 ^a
15FY	9.88 ± 3.69 ^b	10.55 ± 3.91 ^b	1.07 ± 0.54 ^b
30HY	9.91 ± 7.27 ^b	10.50 ± 7.93 ^b	1.06 ± 0.94 ^b
30FY	27.53 ± 11.96 ^c	9.24 ± 11.95 ^b	0.33 ± 0.43 ^c

1) Values are mean ± SD, n = 8

2) Values with different alphabet within the column are significantly different at α = 0.05 by Duncan's multiple range test

3) Primary bile acids = sum of cholic and chenodeoxycholic acids; Secondary bile acids = sum of deoxycholic and lithocholic acids

설량도 유의적으로 증가하였다. 대조군의 1.65 mg/day에 비해 열풍, 또는 냉동건조마를 각각 15% 첨가한 식이군의 경우 5배, 12배, 30% 첨가의 경우, 12배, 22배의 배설 증가를 보였고, 건조방법간의 차이가 뚜렷이 나타났다. 배설된 담즙산의 조성(Table 7)을 보면 마첨가식을 섭취한 군에서 일차 담즙산인 cholic acid(CA)와 chenodeoxycholic acid(CDC)의 배설 비율이 유의적으로 높은 반면, 이차 담즙산인 lithocholic acid(LCA)와 deoxycholic acid(DCA)의 배설 비율이 유의적으로 낮았다. 대조군의 경우 총담즙산 배설량의 29%만이 일차 담즙산으로 배설되는 반면, 30HY군에서는 52%, 30FY군에서는 80%가 일차 담즙산의 형태로 배설되는 것으로 나타났다. Table 8에서 일차와 이차 담즙산 및 이차/일차 담즙산의 배설비를 보면 마첨취군에서는 일차담즙산의 배설비율이 대조군에 비해 유의적으로 높으며, 냉동마의 경우가 열풍건조마의 경우보다 더 큰 차이를 보임을 알 수 있다.

Coprostanol은 장내 미생물들에 의해 생성되는 cholesterol 대사산물로서 대변 중으로 배설되는 coprostanol의 배설 비율이 높을수록 대장암의 발생이 증가한다는 보고³⁰⁾가 있으며, guar gum, psyllium, β-glucan을 함유하고 있어 콜레스테롤 저하효과가 있는 버섯의 일종인 fruiting body, mycelium 등의 섭취로도 coprostanol의 배설 비율이 감소한다는 보고³⁰⁾가 있다. 이 실험에서는 30% 냉동건조마군의 경우, coprostanol로의 배설이 총 중성 sterols 배설의 1.7%

에 불과하며 대조군의 25% 배설에 비해 매우 큰 변화를 보인 것을 알 수 있으며, cholesterol/coprostanol이 대조군의 약 20배 증가함을 보였다. 대장암 환자에 있어서 분변으로의 담즙산 배설농도가 건강한 사람에 비해 낮았다는 보고와 함께 여러 역학조사 결과 고지방, 저식이섬유식을 하는 사람의 분변에는 coprostanol과 이차 담즙산 배설 농도가 높다는 조사 보고³⁰⁾도 있으며, 채식 위주의 식생활을 하여 대장암 발생율이 낮은 안식교인들의 coprostanol과 이차 담즙산의 배설이 정상인에 비해 유의적으로 낮다는 연구 결과³⁷⁾³⁸⁾도 있다. 이차 담즙산은 대장내에서 일차 담즙산이 장내 박테리아의 작용을 받아 생성되며, 대장암 발생에 있어서 promoter로 작용하는 물질로 알려져 있다.³⁹⁾ 또 lithocholic acid는 발암물질과 같은 독성물질의 해독에 관여하는 효소인 glutathione S-transferase에 결합하여 발암물질의 해독을 방해함으로써 발암성을 증진시킨다는 보고⁴⁰⁾가 있으며 이차 담즙산 중 가장 강력한 glutathione S-transferase inhibitor로 알려져 있다.⁴¹⁾

결 론

마의 콜레스테롤 저하효과와 그 작용기전을 확인하기 위하여 건조 방법(냉동건조 또는 열풍건조)을 달리한 마를 각각 15% 또는 30% 첨가한 식이와 함께 고콜레스테롤식을 동물에 투여하여 혈액 및 간의 지질대사, 분변으로의 증

성 스테롤과 담즙산 배설량 및 그 조성을 측정하였다.

이상의 결과로부터 마 첨가식의 섭취로 인한 콜레스테롤 저하작용은 매우 크며, 그 작용력은 마의 섭취량에 비례하고 점성이 그대로 유지되어 있는 냉동건조마의 경우가 점성이 없는 열풍건조마보다 더 효과적인 것으로 나타났다. 마의 콜레스테롤 저하작용 기전은 장내에서 마에 의해 형성된 gel이 담즙산의 흡수를 억제하고 이의 배설을 증가시키기 때문이라고 할 수 있다. 특히 마의 섭취로 맹장내용물의 량과 분변량이 현저히 증가한 것은 발암물질에 대한 장내 회석효과가 매우 크다는 것을 의미하며, 암세포에 promoter로 작용하는 coprostanol과 이차 담즙산의 배설이 마의 섭취로 인해 현저히 감소한다는 것은 대장암 발생을 억제할 수 있다는 것을 의미한다. 하지만 마의 콜레스테롤 저하작용이 마에 함유되어 있는 수용성 식이섬유에 의한 것인지 아니면 점질물 형성에 관여하는 미지의 물질에 의한 것인지에 관해서는 좀 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

■ Acknowledgements

This work was supported by a grant from 1998 Kyong-buk Agricultural Technology Administration.

Literature cited

- 1) Korean Ministry of Health and Welfare. '94 national nutrition survey report, pp.37-39, 1996
- 2) Mazur A, Remesy C, Gueux E, Levrat MA and Demigne C. Effects of diet rich in fermentable carbohydrates on plasma lipoprotein levels and lipoprotein catabolism in rats. *J Nutr* 120: 1037-1045, 1990
- 3) Anderson JW, Deakins DA, Floore TL, Smith BM and Whitis SE. Dietary fiber and coronary heart disease. *Crit Rev Food Sci Nutr* 29: 95-107, 1990
- 4) Arjmandi BH, Craig J, Nathani S and Reeves RD. Soluble dietary fiber and cholesterol influence in vivo hepatic and intestinal cholesterol biosynthesis in rats. *J Nutr* 122: 1559-1565, 1992
- 5) Hexeberg S, Hexeberg E, Willumsen N and Berge RK. A study of lipid metabolism in heart and liver of cholesterol and pectin-fed rats. *Br J Nutr* 71: 181-192, 1994
- 6) Nishina, PM, Freedland RA. Influence of dietary fiber on lipid metabolism in meal-fed rats. *J Nutr* 113: 2229-2234, 1990
- 7) Farcia-Diez F, Farcia-Mediavilla V, Bayon E and Gonzalez-Gallego J. Pectin feeding influences fecal bile acid excretion, hepatic bile acid and cholesterol synthesis and serum cholesterol in rats. *J Nutr* 126: 1766-1771, 1996
- 8) Buhman KK, Frumoto EJ, Donkin SS and Story JA. Dietary psyllium increases fecal bile acid excretion, total steroid excretion and bile acid biosynthesis in rats. *J Nutr* 128: 1199-1203, 1998
- 9) Moundras C, Behr SR, Remesy C and Demigne C. Fecal losses of sterols and bile acids induced by feeding rats guar gum are due to greater pool size and liver bile acid secretion. *J Nutr* 127: 1068-1076, 1997
- 10) Arjmandi BH, Ahn J, Nathani S and Reeves RD. Dietary soluble fiber and cholesterol affect serum cholesterol concentration, hepatic portal venous short-chain fatty acid concentrations and fecal sterol excretion in rats. *J Nutr* 122: 246-253, 1992
- 11) Matheson HB, Colon IS and Story JA. Cholesterol 7 α -hydroxylase activity is increased by dietary modification with psyllium hydrocolloid, pectin, cholesterol and cholestyramine in rats. *J Nutr* 125: 454-458, 1995
- 12) Matheson HB and Story JA. Dietary psyllium hydrocolloid and pectin increase bile acid pool size and change bile acid composition in rats. *J Nutr* 124: 1161-1165, 1994
- 13) Carr TP, Gallaher DD, Yang JK and Hassel CA. Increased intestinal contents viscosity reduces cholesterol absorption efficiency in hamsters fed hydroxypropyl methylcellulose. *J Nutr* 126: 1463-1469, 1996
- 14) Gallaher DD, Hassel CA and Lee KJ. Relationships between viscosity of hydroxypropyl methylcellulose and plasma cholesterol in hamsters. *J Nutr* 123: 1732-1738, 1993
- 15) Gallaher DD, Hassel CA, Lee KJ and Gallaher CD. Viscosity and fermentability as attributes of dietary fiber responsible for the hypocholesterolemic effect in hamsters. *J Nutr* 123: 244-252, 1993
- 16) Hillman LC, Peters SG, Fisher CA and Pomare EW. Effects of the fibre components pectin, cellulose, and lignin on bile salt metabolism and biliary lipid composition in man. *Gut* 27: 29-36, 1986
- 17) Lafont H, Lairon D, Vigne JL, Chanutot F, Chabert C, Portugal H, Pauli AM, Crotte C and Hauton JC. Effect of wheat bran, pectin and cellulose on the secretion of bile in rats. *J Nutr* 115: 849-855, 1985
- 18) Greenwald P, Lanza E and Eddy GA. Dietary fiber in the reduction of colon cancer risk. *J Am Diet Assoc* 87: 1178-1187, 1987
- 19) Yoon KB, Jang JK. Wild vegetables good for health, Seokoh Pub, pp. 334, 1989
- 20) Hinohara K and Tatsuyous K. Chemical composition of mucilage of chinese yam. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaish* 37(1): 48-51, 1990
- 21) Arvill A, Bodin L. Effect of short-term ingestion of konjac glucomannan on serum cholesterol in healthy men. *Am J Clin Nutr* 61(3): 585-589, 1995
- 22) Folch J, Lees M and Sloane GH. A simple method for isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 226: 497, 1957
- 23) Hulcher FH and Oleson WH. Simplified spectrophotometric assay for microsomal HMG-CoA reductase by measurement of coenzyme A. *J Lipid Res* 14: 625-631, 1973
- 24) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL and Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 193: 265-272, 1951
- 25) Grundy SM, Ahrens EH, Miettinen TA. Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total fecal bile acids. *J Lipid Res* 6: 397-410, 1965
- 26) Miettinen TA, Ahrens EH, Grundy SM. Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total dietary and fecal neutral steroids. *J Lipid Res* 6: 411-424, 1965
- 27) Eastwood MA and Morris ER. Physical properties of dietary fiber that influence physiological function: a model for polymers along the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 55: 436-442, 1992
- 28) Everson GT, Daggly BP, McKinley C and Story JA. Effects of psyllium hydrophilic mucilloid on LDL-cholesterol and bile acid synthesis in hypercholesterolemic men. *J Lipid Res* 33: 1183-1192, 1992
- 29) Matheson HB and Story JA. Dietary psyllium hydrocolloid and pectin increase bile acid pool size and change bile acid composition in rats. *J Nutr* 124: 1161-1165, 1994
- 30) Garcia-Diez F, Garcia-Mediavilla V, Enrique Bayon J and Gonzalez-Gallego J. Pectin feeding influences fecal bile acid excretion, hepatic bile acid and cholesterol synthesis and serum cholesterol in rats. *J Nutr* 126: 1766-1771, 1996
- 31) Favier ML, Bost PE, Demigne C and Remesy C. The cholesterol-lowering effect of guar gum in rats is not accompanied by an interrupt-

- ion of bile acid cycling. *Lipids* 33: 765-771, 1998
- 32) Padmanabhan PN. Role of bile acids and neutral sterols in carcinogenesis. *Am J Clin Nutr* 48: 768-774, 1988
- 33) Bruce WR. Recent hypotheses for the origin of colon cancer. *Cancer Res* 47: 4237-4242, 1987
- 34) Hayashi E, Amuro Y, Endo T, Yamamoto H, Miyamoto M, Kishimoto S. Fecal bile acids and neutral sterols in rats with spontaneous colon cancer. *Int J Cancer* 37: 629-632, 1986
- 35) Cheung PCK. Plasma and hepatic cholesterol levels and fecal neutral sterol excretion are altered in hamsters fed straw mushroom diets. *J Nutr* 128: 1512-1516, 1998
- 36) Reddy BS. Diet and bile acids. *Cancer Res* 41: 3766-3768, 1981
- 37) Nair PP, Turjman N, Gordon GT, Guidry C, Calkins BM. Diet, nutrient intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Metabolism of neutral sterols. *Am J Clin Nutr* 40: 931-936, 1984
- 38) Turjman N, Goodman GT, Jaeger B, Nair PP. Diet, nutrient intake, and metabolism in populations at high and low risk for colon cancer. Metabolism of bile acids. *Am J Clin Nutr* 40: 937-941, 1984
- 39) Reddy BS, Narisawa T, Weisburger JH, Wynder EL. Promoting effect of deoxycholic acid on colonic adenocarcinomas in germ-free rats. *JNCI* 56: 441-442, 1976
- 40) Hayes JD, Mantle TJ. Inhibition of hepatic and extrahepatic glutathione-S- transferase by primary and secondary bile acids. *Biochem J* 233: 407-415, 1986
- 41) Takikawa H, Sugiyama Y, Kaplowitz N. Binding of bile acids by glutathione-S- transferases from rat liver. *J Lipid Res* 27: 960-966, 1986